この添付文書をよく読んでから使用ください。

体外診断用医薬品

承認番号 21700AMY00150000

＊＊2013年4月改訂(第3版)
＊2011年2月改訂(第2版)

L2KE22

イムライズ 2000

＊ *イムライト 2000XPi*

エストラジオールキット

シーメンス・イムライズ エストラジオールⅡ

＊■全般的な注意

1．本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
2．本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
3．添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
4．ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
5．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
6．本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
7．適切な手袋及び目/顔防御マスクを使用し測定ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1．抗体固相化ビーズ
抗エストラジオールウサギポリクローナル抗体固相化ビーズ
（抗E_2ウサギポリクローナル抗体固相化ビーズ）
2．酵素標識抗原試薬
アルカリホスファターゼ標識エストラジオール
（ALP標識E_2）
3．アジャスターL：処理済みヒト血清
4．アジャスターH：処理済みヒト血清
5．PPD試薬
4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1，2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）
（慣用名：アダマンチルジオキセタンリン酸エステル）

■使用目的

血清又は血漿中のエストラジオール（E_2）の測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした1ステップ競合法に基づく、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）です。
検体中のエストラジオール（E_2）とALP標識E_2（ALP標識抗原）は、競合的にビーズに固相化した抗E_2ウサギポリクローナル抗体（固相化抗体）と反応し、固相化抗体-E_2複合体（複合体1）と固相化抗体-ALP標識抗原複合体（複合体2）を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1，2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）（PPD）を加えると、PPDは複合体2のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のE_2濃度を求めます。

＊■操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法
1）検体には血清又はヘパリン加血漿を使用ください。
2）検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取し、血清又は血漿を分離ください（1テストあたり検体量として25μLとデッドボリュームとして250μL、合わせて275μLの血清又は血漿が必要です）。
3）脂肪血は測定系を妨害することがあるので、乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
4）検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
5）フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
6）異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合は、材質、添加物（ゲルやバリア）、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる値が異なる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
7）検体は冷蔵（2～8℃）保存で2日間、-20℃保存で2ヵ月間安定です[1]。
8）測定結果が1,200pg/mLを超える検体を希釈測定する場合は、エストラジオール検体希釈液（2000）（別売品、製品番号；L2E2Z）を使用ください。

2．妨害物質・妨害薬剤
1）ビリルビンは20mg/dLまで影響ありません。
2）溶血はヘモグロビン濃度として30μL/mLまで影響ありません。
3）E_2 194～327pg/mLの検体に250、500、1,000、2,000、3,000 mg/dLのトリグリセリドを添加したときのE_2回収率は、それぞれ99～102、94～107、91～114、87～126、86~100%でした。

3．交差反応
以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

物　質	添加濃度(ng/mL)	交差反応率(%)
アンドロステンジオン	100,000	0.0004
コルチゾール	100,000	0.000026
デヒドロエピアンドロステロン(DHEA)	4,000	0.0006
17α-エストラジオール	100	0.026
17β-エストラジオール-3-グルクロナイド-17-サルフェート	50	0.038
17β-エストラジオール-3-サルフェート	50	0.15
5-アンドロステン-3β-17β-ジオール	100,000	0.00035
	10,000	0.00082
β-エストラジオール-17-プロピオネート	3.6	1.25
β-エストラジオール-3-サルフェート-17-グルクロナイド	50	0.04
β-エストラジオール-17-バレレイト	3.6	1.14
エストリオール	20	0.81
エストリオール-3-サルフェート	10,000	0.00053
エストリオール-3-グルクロナイド	1,000	0.0018
エチニルエストラジオール	20	1.382
	10	1.829
エストロン	3.6	0.69
エストロン-β-D-グルクロナイド	3.6	0.19
エストロン-3-サルフェート	3.6	ND
d-エクイレニン	3.6	3.3
エクイリン	3.6	0.38
ノルゲストレル	100	0.029
	50	0.126
プロゲステロン	100,000	ND
塩酸ラロキシフェン	125	ND
クエン酸タモキシフェン	125	ND
テストステロン	100,000	ND

（ND: 検出感度以下）

4．その他
本品は、イムライズ 2000及びイムライト 2000XPiの専用試薬です。

＊■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1．試薬の調製方法
1）抗体固相化ビーズ
そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
機器のビーズカルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
2）酵素標識抗原試薬
そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
バーコードを破損しないように、スライドカバー上部のシールと試薬ウェッジ上部のホイルシールをはがして、スライドカバーをはめ込み、機器の試薬カルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
3）アジャスターL/アジャスターH
そのまま使用します。開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、-20℃保存で6ヵ月間安定です。

以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。

4）PPD試薬（別売）
そのまま使用します。
ボトルは使用前に室温（15～28℃）に戻してから（約20分間放置後）、開封ください。開封後は、室温（15～28℃）保存で30日間安定です。
5）エストラジオール検体希釈液（2000）（製品番号；L2E2Z）（別売）
自動希釈を行う場合は、そのまま使用します。
使用の際は、付属のラベルを16×100mm試験管に貼付した後、機器に装填し、機器付属のバーコードリーダーで読み取らせてください。
開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、-20℃保存で6ヵ月間安定です。
6）イムライズ 2000 プローブ洗浄液（製品番号；L2PWSM）（別売）

2．必要な器具・器材・試料等
・精製水
・コントロール

3．測定操作法

[イムライズ 2000／イムライト 2000XPi]

抗体固相化ビーズ1個、検体25μL、酵素標識抗原試薬50μLを加え37℃で60分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200μLを加え、37℃にて5分間反応し、5秒間発光量を測定します。同様にアジャスターL及びアジャスターHを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のエストラジオール濃度を求めます。

4．較正

1）新しいロットの試薬を使用する際は、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター（L, H）とキット情報を登録ください。

2）各アジャスターを測定する際は、キットに同梱のラベルを貼付した試験管を機器に装填し、バーコードリーダーで読み込みます。

3）アジャスター（L, H）による較正は、各ロット毎あるいは同じロットを長期間使用する場合は 2週間毎に行ってください。

5．希釈

希釈なしでの測定でも臨床的に意義のある結果が得られますが、より精度の高い結果を得るためには測定結果が1,200pg/mLを超える場合は、希釈をしてから再測定することを推奨します。

6．精度管理

1）2濃度以上（Low/High）のコントロール等を用いて精度管理を行ってください。

2）機器の取扱説明書に明記されている手順に従って、日々のメンテナンスを実施し機器の性能を適切に維持ください。

*■測定結果の判定法

測定結果は、pg/mLで表示されます。

1．参考基準範囲

本品はイムライズ 1000と良好な相関性を示すことから、同じ参考基準範囲を使用できます。（相関性試験成績を参照ください。）

多国籍の正常月経周期の女性54名（16～44歳）の周期間中に毎日採取された血液検体中のE_2から得られた本品の基準範囲は以下のとおりです。

	検体数※	中央値 (pg/mL)	95パーセンタイル値 (pg/mL)
卵胞期	708	42	ND※※～160
卵胞期 2～3日	108	31	ND～84
排卵日±3日	378	133	34 ～ 400
黄体期	604	93	27 ～246

※　総検体数

※※　ND:検出感度以下

成人男性50名と成人女性で閉経後に治療を受けていない27名、治療を受けている27名及び経口避妊薬を服用している61名から得られた基準範囲は以下のとおりです。

	検体数	平均 (pg/mL)	中央値 (pg/mL)	90%区間 (pg/mL)
成人男性	50	30.5	29.7	ND～56
成人女性				
閉経後（未治療）	27	ND	ND	ND～30
閉経後（治療）	27	ND	ND	ND～93
経口避妊薬服用	61	35.2	24.5	ND～102

(ND: 検出感度以下)

・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2．判定上の注意

1）妊婦検体には、測定を阻害する高濃度のエストリオールが存在する可能性があるため、妊婦の測定には注意ください。

2）本品は新生児の検体を測定する試薬ではありません。エストリオールを含む交差反応を引き起こすステロイドが高濃度で循環しているため、偽高値を示す可能性があります。

3）ヒト血清及び血漿中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応系を妨害することがあります[2]。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。

4）診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

*■性　能

1．性能

弊社の品質管理基準に基づいた値です。

1）感度

100pg/mL相当の管理血清と 1,800pg/mL相当の管理血清を測定するとき、発光量の比（（100pg/mL）÷（1,800pg/mL））は3倍以上です。

2）正確性

既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度±20%以内です。

3）同時再現性

管理血清を5回同時測定するとき、C.V. は 15%以下です。

4）測定範囲：20～2,000pg/mL

2．分析感度：15pg/mL

3．精度

1日に2回の2重測定を20日間（計40回、80重測定）実施したときの同時再現性は、C.V. 4.3～9.9%で、総再現性はC.V. 6.7～16%でした。

4．直線性

E_2濃度43～1,849pg/mLの希釈系列において、回収率は93～110%でした。

5．添加回収率

血清検体に、1:19でE_2溶液（800、1,440、4,020pg/mL）を添加した時の回収率は 91～105% でした。

6．相関性試験成績

本品とイムライズ 1000との直線回帰法による相関性は、以下のとおりでした（y；本法）。

検体濃度：20～1,800pg/mL

n=97、r=0.990、y=0.90ｘ+18pg/mL

平均値：337pg/mL（本法）

　　　354pg/mL（イムライズ 1000）

7．採血管の影響

33名から血清用採血管（プレーン、SST）と血漿用採血管（ヘパリン）に同量採取し、E_2を加えて測定した結果は、以下のとおりです。

ヘパリン加血漿=0.98（血清）+11pg/mL　r=0.996

SST血清=0.98 （プレーン血清）+15pg/mL　r=0.994

平均値：476pg/mL　血清

　　　477pg/mL　ヘパリン加血漿

　　　482pg/mL　SST血清

8．較正用基準物質

標準品は社内標準物質を用いています。

**■使用上又は取り扱い上の注意

1．取り扱い上の注意

1）ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。

2）検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口でのピペッティングは行わないでください。

3）本品には保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

2．使用上の注意

1）試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

2）酵素標識抗原試薬は、攪拌により泡ができないように取り扱ってください。

3）PPD試薬は以下の事項に留意ください。

（1）沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。

（2）直射日光に曝さないでください。

（3）容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。

（4）アルカリホスファターゼで汚染しないでください。

4）補充用として包装の項に記載の製品があります。

5）操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。

6）異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。

7）同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3．廃棄上の注意

1）試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又は滅菌処理（121℃、20分以上）を行ってください。

2）本品には、保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。

3）残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。

4）試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1．貯蔵方法　2～8℃

2．有効期間　キットの有効期間：1年

各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

*■包　装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
L2KE22 (200回)	抗体固相化ビーズ	200個	1年6ヵ月
	酵素標識抗原試薬	11.5mL × 1	1年
	アジャスターL	2.0mL × 1	2年
	アジャスターH	2.0mL × 1	2年
L2SUBM	PPD試薬	205mL × 2	1年

＊■主要文献

1）Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
2）Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
3）吉川典孝　他：全自動免疫化学発光システム「イムライズ2000」, 日本臨床検査自動化学会会誌, 23 (3):199-201 (1998)
4）長井美和　他：全自動免疫化学発光システム“イムライズ”による各種ホルモン測定の基礎的検討. 医学と薬学, 37 (2):479-484 (1997)

＊＊■問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
電話：03-3493-8400

■製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
＊＊東京都品川区大崎1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー